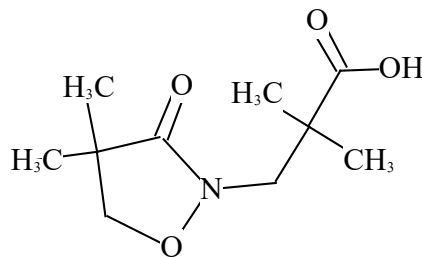




Fastsættelse af kvalitetskriterier for vandmiljøet

3-(4,4-dimethyl-3-oxoisoxazolidin-2-yl)-2,2-dimethylpropansyre (YCP-72)

(Intet CAS-nr. tildelt)



Vandkvalitetskriterium	VKK _{ferskvand}	10 µg/l
Vandkvalitetskriterium	VKK _{saltvand}	10 µg/l
Korttidsvandkvalitetskriterium	KVKK _{ferskvand}	100 µg/l
Korttidsvandkvalitetskriterium	KVKK _{saltvand}	100 µg/l
Sedimentkvalitetskriterium	SKK _{ferskvand}	Ikke beregnet
Sedimentkvalitetskriterium	SKK _{saltvand}	Ikke beregnet
Biota-kvalitetskriterium, sekundær forgiftning	BKK _{sek.forgiftn.}	Ikke beregnet
Biota-kvalitetskriterium, sundhed	BKK _{sundhed}	Ikke beregnet

December 2020

Indhold

FORORD	3	
ENGLISH SUMMARY AND CONCLUSIONS	4	
1 INDLEDNING	6	
2 FYSISK KEMISKE EGENSKABER	7	
3 SKÆBNE I MILJØET	8	
3.1 NEDBRYDELIGHED	8	
3.2 BIOAKKUMULERING	8	
3.3 NATURLIG FOREKOMST	8	
4 GIFTIGHEDSDATA	9	
4.1 GIFTIGHED OVER FOR VANDLEVENDE ORGANISMER	9	
4.2 GIFTIGHED OVER FOR SEDIMENTLEVENDE ORGANISMER	11	
4.3 GIFTIGHED OVER FOR PATTEDYR OG FUGLE	11	
4.4 GIFTIGHED OVER FOR MENNESKER	11	
5 ANDRE EFFEKTER	12	
6 UDLEDNING AF VANDKVALITETSKRITERIUM	13	
6.1 VANDKVALITETSKRITERIUM (VKK)	13	
6.2 KORTTIDSVANDKVALITETSKRITERIUM (KVKK)	14	
6.3 KVALITETSKRITERIUM FOR SEDIMENT (SKK)	14	
6.4 KVALITETSKRITERIUM FOR BIOTA (BKK)	15	
6.5 KVALITETSKRITERIUM FOR HUMAN KONSUM AF VANDLEVENDE ORGANISMER (HKK)	15	15
7 KONKLUSION	16	
8 REFERENCER	17	

Bilag A: Non-test data for YCP-72

Forord

Et kvalitetskriterium i vandmiljøet er det højeste koncentrationsniveau, ved hvilket der skønnes, ikke at forekomme uacceptable negative effekter på vandøkosystemer.

Miljøstyrelsen (MST) udarbejder kvalitetskriterier for kemikalier i vandsøjlen (vandkvalitetskriterium), i sediment og i dyr og planter (biota).

Miljøstyrelsen bruger kvalitetskriterierne som det faglige grundlag til at kunne fastsætte miljøkvalitetskrav, hvorved der forstås den endelige koncentration af et bestemt forurenende stof i vand, sediment eller biota, som ikke må overskrides af hensyn til beskyttelsen af miljøet og menneskers sundhed.

Metodikken, der anvendes til udarbejdelse af miljøkvalitetskrav er harmoniseret i EU og baserer sig på vandrammedirektivet (EU, 2000), EU's vejledning til fastsættelse af kvalitetskriterier i vandmiljøet (EU, 2018) og Miljøstyrelsens vejledning til fastsættelse af vandkvalitetskriterier (Miljøstyrelsen, 2004). Metodikken er endvidere i overensstemmelse med EU's vejledning til risikovurdering under REACH forordningen (EU, 2008).

Den sidste litteratursøgning er foretaget august 2020.

English Summary and conclusions

3-(4,4-dimethyl-3-oxoisoxazolidin-2-yl)-2,2-dimethylpropanoic acid, YCP-72, is an intermediate in the production of synthetic herbicides.

Derivation of environmental quality standards (EQS) for the aquatic environment follows the EU Guidance Document No. 27. Technical Guidance Document for Deriving Environmental Quality Standards (TGD) (EU, 2018).

Short-term ecotoxicity data have been available for the three marine organisms: the algae *Skeletonema* sp., the crustacean *Acartia tonsa* and the fish *Scophthalmus maximus*. Furthermore, data have been supported by data estimated by ECOSAR (EPI Suite, 2020).

QS for freshwater and saltwater

According to the TGD (EU, 2018) for datasets of limited data, the deterministic approach using assessment factors shall be used for the derivation of EQS. Therefore, this approach has followed for derivation of the EQS for YCP-72.

The long-term QS (annual average, AA-QS) is derived for both freshwater organisms and saltwater organisms based on the experimentally determined short-term data with the lowest value of LC₅₀ >100 mg/L for marine fish. This value is conservatively set to 100 mg/L.

The AA-QS for freshwater is derived based on toxicity data of marine species, since no freshwater data is available. This approach is uncertain and therefore an extrapolation factor of 10 is applied to the ordinary assessment factor for deriving a freshwater AA-QS (1000) (EU, 2018, table 3) for deriving the freshwater AA-QS for YCP-74. Therefore, the same assessment factor of 10000 (EU, 2018, table 4) is applied for deriving the AA-QS for both freshwater and saltwater:

$$\text{AA-QS}_{\text{freshwater}} = 100 \text{ mg/L} / 10,000 = 0.01 \text{ mg/L} = 10 \text{ }\mu\text{g/L}$$

$$\text{AA-QS}_{\text{saltwater}} = 100 \text{ mg/L} / 10,000 = 0.01 \text{ mg/L} = 10 \text{ }\mu\text{g/L}$$

The short-term QS (maximum acceptable concentration, MAC-QS) is also derived for both freshwater organisms and saltwater organisms based on the experimentally determined short-term data with LC₅₀ for marine fish conservatively set to 100 mg/L.

The MAC-QS for freshwater is derived based on toxicity data of marine species, since no freshwater data is available. This approach is uncertain and therefore an extrapolation factor of 10 is applied to the ordinary assessment factor for deriving a freshwater MAC-QS (100) (EU, 2018, table 5) for deriving the freshwater MAC-QS for YCP-72. Therefore, the same assessment factor of 1000 (EU, 2018, table 6) is applied for deriving the MAC-QS for both freshwater and saltwater:

$$\text{MAC-QS}_{\text{freshwater}} = 100 \text{ mg/L} / 1000 = 0.1 \text{ mg/L} = 100 \text{ }\mu\text{g/L}$$

$$\text{MAC-QS}_{\text{saltwater}} = 100 \text{ mg/L} / 1000 = 0.1 \text{ mg/L} = 100 \text{ }\mu\text{g/L}$$

QS for sediment

According to the TGD (EU, 2018), the QS for sediment shall not be derived as the $\log K_{ow} < 3$ (1.4) for YCP-72.

QS for secondary poisoning

YCP-72 has a $\log K_{ow} < 3$ (1.4) and an estimated bioconcentration factor, BCF, lower than 100 L/kg (3.158 L/kg wet weight) indicating a low potential for bioaccumulation and accumulation in the food chain. Therefore, according to the TGD (EU, 2018) the QS for secondary poisoning shall not be derived.

QS for human health

Based on low potential for bioaccumulation and accumulation in the food chain, no QS for human health needs to be developed. At the same time, the substance poses no known hazards for carcinogenic, mutagenic or reprotoxic effects or known risk of irreversible effects.

The following EQS have been derived for YCP-72:

$$\text{AA-QS}_{\text{freshwater}} = 10 \text{ }\mu\text{g/L}$$

$$\text{AA-QS}_{\text{saltwater}} = 10 \text{ }\mu\text{g/L}$$

$$\text{MAC-QS}_{\text{freshwater}} = 100 \text{ }\mu\text{g/L}$$

$$\text{MAC-QS}_{\text{saltwater}} = 100 \text{ }\mu\text{g/L}$$

$$\text{QS}_{\text{sediment, freshwater}} = \text{Not determined}$$

$$\text{QS}_{\text{sediment, saltwater}} = \text{Not determined}$$

$$\text{QS}_{\text{biota, secondary poisoning}} = \text{Not determined}$$

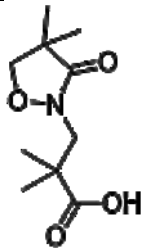
$$\text{QS}_{\text{biota, human health}} = \text{Not determined}$$

1 Indledning

Identiteten af YCP-72 fremgår af tabel 1.1.

YCP-72 indgår som et mellemprodukt i produktion af syntetiske stoffer.

Tabel 1.1. Identitet

IUPAC navn	3-(4,4-dimethyl-3-oxoisoxazolidin-2-yl)-2,2-dimethylpropansyre
Strukturformel	
CAS nr.	Intet tildelt
EINECS nr.	Intet tildelt
Kemisk formel	C ₁₀ H ₁₇ NO ₄
SMILES	<chem>O=C(O)C(C)(C)CN2OCC(C)(C)C2=O</chem>

2 Fysisk kemiske egenskaber

De fysisk kemiske egenskaber for YCP-72 fremgår af tabel 2.1. QSAR-resultaterne fra EPI Suite (2020) fremgår af Bilag A.

Tabel 2.1. Fysisk kemiske egenskaber for YCP-72

Parameter	Værdi	Reference
Molekylvægt, M_w ($\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$)	215,25	Kamper (2020)
Smeltepunkt, T_m ($^{\circ}\text{C}$)	140,73 ¹	EPI Suite (2020)
Kogepunkt, T_b ($^{\circ}\text{C}$)	361,87 ¹	EPI Suite (2020)
Damptryk, P_v (Pa)	0,000623 ²	EPI Suite (2020)
Henry's konstant, H ($\text{Pa}\cdot\text{m}^3\cdot\text{mol}^{-1}$)	$2,16\times 10^{-8}$ ²	EPI Suite (2020)
Vandopløselighed, S_w ($\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	3.989 ²	EPI Suite (2020)
Dissociationskonstant, pK_a	4,42 ¹	Sparc (2020)
Octanol/vand fordelingskoefficient, $\log K_{ow}$	1,4 ³	Eurofins (2020)
	1,13 ⁴	EPI Suite (2020)
K_{oc} ($\text{L}\cdot\text{kg}^{-1}$)	5,7-16,2 ¹	EPI Suite (2020)

¹ Estimeret værdi

² Estimeret værdi for 25 °C

³ pH er ikke oplyst

⁴ Estimeret værdi, pH er ikke oplyst

YCP-72 er ioniserbar, og vil derfor optræde enten i neutral eller ioniseret form afhængig af pH. I tabel 2.2 er der angivet LogD værdier, som er $\log K_{ow}$ korrigeret for pH (beregnet ved Sparc, 2020).

Tabel 2.2. LogD estimeret for YCP-72 (beregnet med Sparc, 2020)

pH	1	4	5	6	7	8	9
LogD	-0,163	-0,303	-0,844	-1,753	-2,737	-3,686	-4,365

3 Skæbne i miljøet

Der er søgt efter data for skæbne i miljøet i let tilgængelige oversigtsværker og sammenfattende rapporter suppleret med data fra QSAR-databaser og QSAR-beregninger:

- ECHA-databasen (ECHA, 2020)
- Generel litteratursøgning med Scopus (søgeord; YCP-72 og 3-(4,4-dimethyl-3-oxoisoxazolidin-2-yl)-2,2-dimethylpropanoic acid)
- Generel søgning via google (søgeord; YCP-72 og 3-(4,4-dimethyl-3-oxoisoxazolidin-2-yl)-2,2-dimethylpropanoic acid)
- Dansk (Q)SAR database (Danish (Q)SAR Database 2020)
- EPI Suite (2020).

Resultaterne fra EPI Suite fremgår af bilag A.

3.1 Nedbrydelighed

Der er ikke fundet eksperimentelle nedbrydningsdata. BIOWIN modellerne fra US EPA's EPI Suite estimerer YCP-72 som værende ikke let bionedbrydelig (EPI Suite, 2020).

Der er ved hjælp af Level III Fugacity model estimeret halveringstider for YCP-72 i forskellige medier (EPI Suite, 2020), som fremgår af tabel 3.1.

Tabel 3.1. Estimerede halveringstider i miljøet for YCP-72 (EPI Suite, 2020)

	Luft	Vand	Jord	Sediment
Halveringstid (timer)	11,6	900	1.800	8.100

3.2 Bioakkumulering

Der er ikke fundet eksperimentelle data for bioakkumulering. Log K_{ow} er ifølge tabel 2.1. < 3 (1,4), hvilket indikerer et lavt potentiale for bioakkumulering.

Biokoncentrationsfaktoren, BCF, estimeres ved EPI BCFBAF modellerne til 3,162 L/kg vådvægt samt ved BCF Arnot-Gobas inklusiv biotransformering til 3,158 L/kg vådvægt (EPI Suite, 2020).

3.3 Naturlig forekomst

Der foreligger ikke oplysninger om stoffets naturlige forekomst.

4 Giftighedsdata

En forsøgsrapport med økotoxikologisk karakterisering af YCP-72 (Kamper, 2020) har været tilgængelig for udarbejdelsen af miljøkvalitetskriterier.

Derudover er der søgt data i let tilgængelige oversigtsværker og sammenfattende rapporter:

- ECHA-databasen (ECHA, 2020)
- eChemportal (OECD, 2020) (metadatabase med flere relevante databaser inkluderet ECHA CHEM, ETOX, J-Check, US EPA ECOTOX, OECD SIDS, NICNAS)
- Generel litteratursøgning med Scopus (søgeord; 3-(4,4-dimethyl-3-oxoisoxazolidin-2-yl)-2,2-dimethylpropanoic acid, YCP-72)
- Generel søgning via google (søgeord; 3-(4,4-dimethyl-3-oxoisoxazolidin-2-yl)-2,2-dimethylpropanoic acid, YCP-72, YCP72)

Der er ikke fundet eksperimentelle data for giftigheden af YCP-72 ud over data fra en forsøgsrapport (Kamper, 2020). Data er derfor suppleret med data fra QSAR databaser og QSAR beregninger fra EPI Suite (2020).

Troværdigheden af studierne er vurderet ved tildelingen af en Klimisch score fra 1 til 4 (Klimisch et al., 1997). Score 1 angiver, at studiet kan anvendes uden forbehold, mens score 2 angiver at studiet kan anvendes med forbehold, f.eks. at der er tilstrækkelige oplysninger, selvom studiet ikke er udført i forhold til guideline. Studier som ikke er tilstrækkeligt beskrevet tildeles score 3 eller 4, hvor score 4 tildeles studier, hvor det ikke er muligt at vurdere kvaliteten og dermed troværdigheden. Estimerede værdier tildeles derfor en score 3.

4.1 Giftighed over for vandlevende organismer

Der er ikke fundet eksperimentelle data for ferskvandsorganismer. Giftighed over for ferskvandsorganismer er estimeret ved hjælp af ECOSAR, som er en del af EPI Suite programmet (EPI Suite, 2020). Ud fra strukturen bestående af en amid-gruppe og en carboxylsyre-gruppe estimerer ECOSAR YCP-72 til at tilhøre giftighedsklasserne amider-syre og neutralt organisk stof. YCP-72 bør ikke tilhøre giftighedsklassen neutralt organisk stof, da YCP-72 er en syre, og derved kan stoffet være på en ioniseret form. Værdierne for neutralt organisk stof er inkluderet for at sammenligne med de øvrige estimerede værdier. De estimerede L(E)C₅₀-værdier og estimerede geometriske gennemsnit af NOEC og LOEC for de to giftighedsklasser fremgår af hhv. tabel 4.1 og tabel 4.2.

QSAR-resultaterne fra korttidstestene viser, at algen er den mest følsomme organisme med estimerede EC₅₀-værdier på 71 mg/L (amider-syre) og 301 mg/L (neutral organisk), mens den laveste effektværdi for kroniske test er estimeret for fisk med en giftighed på 3 mg/L (amider-syre). De kroniske værdier er angivet som geometrisk gennemsnit af NOEC og LOEC (Mayo-Bean et al., 2017).

Tabel 4.1 Estimeret akut giftighed af YCP-72 over for ferskvandsorganismer

Art	Eksponeringstid	L(E)C ₅₀ (mg/L)	Bemærkning	Reference	Troværdighed (1-4)
Fisk	96 timer	2.714	ECOSAR (giftighedsklasse: amider-syre)	EPI Suite (2020)	3
Fisk	96 timer	1.079	ECOSAR (giftighedsklasse: neutral organisk)	EPI Suite (2020)	3
Dafnier	48 timer	4.472 ¹	ECOSAR (giftighedsklasse: amider-syre)	EPI Suite (2020)	3
Dafnier	48 timer	565	ECOSAR (giftighedsklasse: neutral organisk)	EPI Suite (2020)	3
Grøn alger	96 timer	71	ECOSAR (giftighedsklasse: amider-syre)	EPI Suite (2020)	3
Grøn alger	96 timer	301	ECOSAR (giftighedsklasse: neutral organisk)	EPI Suite (2020)	3

¹ Den estimerede effektværdi overstiger den estimerede vandopløselighed (3.989 mg/L)

Tabel 4.2 Estimeret kronisk giftighed af YCP-72 over for ferskvandsorganismer

Art	Geometrisk gennemsnit af NOEC og LOEC	Bemærkning	Reference	Troværdighed (1-4)
Fisk	3	ECOSAR (giftighedsklasse: amider- syre)	EPI Suite (2020)	3
Fisk	96	ECOSAR (giftighedsklasse: neutral organisk)	EPI Suite (2020)	3
Dafnier	140	ECOSAR (giftighedsklasse: amider- syre)	EPI Suite (2020)	3
Dafnier	44	ECOSAR (giftighedsklasse: neutral organisk)	EPI Suite (2020)	3
Grøn alger	46	ECOSAR (giftighedsklasse: amider- syre)	EPI Suite (2020)	3
Grøn alger	66	ECOSAR (giftighedsklasse: neutral organisk)	EPI Suite (2020)	3

Giftigheden over for den marine alge *Skeletonema* sp. og det marine krebsdyr *Acartia tonsa* er undersøgt i henhold til ISO International Standard 10253 “Water quality – Marine algal growth inhibition test with *Skeletonema* sp. and *Phaeodactylum tricornutum*” og ISO International

Standard 14669 “Water quality - Determination of acute lethal toxicity to marine copepods (Copepoda crustacea)”, mens giftigheden over for den marine fisk *Scophthalmus maximus* (pighvar) er undersøgt i en test efter OSPAR, “Protocol for a Fish Acute-Toxicity Test”, som er en modificeret version af OECD 203, “Fish, Acute Toxicity test”. Der er ikke målt effekter i test med saltvandsorganismerne. Der er bestemt en NOEC på 1.000 mg/L for alger.

Målte effektkoncentrationer for saltvandsorganismer er sammenstillet i tabel 4.3.

Tabel 4.3 Giftighed af YCP-72 over for saltvandsorganismer

Art	Effektmål	Eksponeringstid	Mål	Værdig (mg/L)	Reference	Troværdighed (1-4)
Fisk <i>Scophthalmus maximus</i> , pighvar	Dødelighed	96 timer	LC ₅₀	> 100	Kamper (2020)	1
Krebsdyr <i>Acartia tonsa</i>	Dødelighed	48 timer	LC ₅₀	> 1.000	Kamper (2020)	1
Alger <i>Skeletonema</i> sp.	Væksthæmning	72 timer	EC ₅₀ EC ₁₀ LOEC NOEC	> 1.000 > 1.000 >1.000 1.000	Kamper (2020)	1

4.2 Giftighed over for sedimentlevende organismer

Der er ikke fundet data for giftighed over for sedimentlevende organismer.

4.3 Giftighed over for pattedyr og fugle

Der er ikke fundet data for giftighed over for pattedyr og fugle.

4.4 Giftighed over for mennesker

Der er ikke fundet data for giftighed over for mennesker.

5 Andre effekter

Der er ikke fundet data for andre effekter af YCP-72.

6 Udledning af vandkvalitetskriterium

6.1 Vandkvalitetskriterium (VKK)

Jævnfør EU's vejledning til fastsættelse af kvalitetskriterier i vandmiljøet (EU, 2018) skal der ved datasæt med få data anvendes den deterministiske metode med anvendelse af usikkerhedsfaktorer. Denne metode benyttes derfor for udledning af vandkvalitetskriterier for YCP-72.

Datasættet består af ét enkelt kronisk studie for den marine alge (*Skeletonema* sp), hvor NOEC er bestemt til >1000 mg/L. NOEC-værdien, som i princippet betragtes som en kronisk test, skal ifølge vejledningen (EU, 2018) understøttes af EC₁₀ eller NOEC for andre organismer end alger og bakterier, før værdien kan anvendes som mål for kroniske effekter. Studiet indgår derfor i datasættet som en værdi for akut effekt. Da der ikke foreligger anden kronisk data vil usikkerhedsfaktoren for beregningen af VKK blive sat ud fra den tilgængelige akutte data.

Der foreligger ikke eksperimentel data for ferskvandsorganismer og giftigheden er derfor udelukkende estimeret ved hjælp af tilgængelige QSAR-metoder for fisk, krebsdyr og alger. De estimerede værdier (tabel 4.2) viser den laveste effektkoncentration for fisk på 3 mg/L (giftighedsklasse: amider-syre).

På grund af den højere troværdighed af eksperimentelle værdier i forhold til troværdigheden af værdier estimeret ud fra stoffets struktur vælges det at benytte de eksperimentelle værdier til udledning af kvalitetskriteriet.

Vandkvalitetskriteriet udledes for både ferskvands- og saltvandsorganismer på baggrund af den laveste akutte effektkoncentration, LC₅₀ >100 mg/L for marin fisk. Ifølge EU-vejledningen anbefales det ikke at anvende større end værdier, men der forekommer kun effektkoncentrationer, som er angivet som større end værdier, derfor sættes LC₅₀-værdien konservativt til 100 mg/L.

Der foreligger ikke troværdigt toksicitetsdata for ferskvandsarter og vandkvalitetskriteriet for ferskvand udledes derfor ud fra toksicitetsdata på marine arter. Der er usikkerheder forbundet ved denne tilgang, da det er uvist om det er de ferskvandslevende eller marine organismer, som er de mest sensitive. Studier tyder på, at ved anvendelse af en faktor 10 i ekstrapoleringen fra ferskvandslevende organismer til marine organismer, sikres beskyttelsen af de marine organismer (Leung et al, 2001; Wheeler et al, 2002), og dette stemmer overens med EU-vejledningen (EU, 2018). EU-vejledningen angiver ikke en forklaring eller en faktor, hvis der kun foreligger toksicitetsdata på marine organismer, som skal ekstrapoleres til ferskvandslevende organismer. Et studie af Wheeler et al. (2002) tyder på, at en faktor 10 ved ekstrapolering fra marine organismer til ferskvandslevende organismer, vil sikre beskyttelse for de ferskvandslevende organismer. Der er i forvejen inkluderet en faktor 10 i ekstrapolering fra ferskvand til marin i usikkerhedsfaktoren på 10.000 (EU, 2018, s. 48), og derfor anvendes usikkerhedsfaktoren 10000 til vandkvalitetskriteriet for ferskvand.

Jævnfør vejledningen (EU, 2018, tabel 4) skal der for saltvand anvendes en usikkerhedsfaktor på 10.000 på laveste L(E)C₅₀-værdi ved tilgængeligt data for korttidstest på saltvandsorganismer for tre trofiske niveauer (alge, invertebrat og fisk). Derfor anvendes en usikkerhedsfaktor på 10.000 til vandkvalitetskriteriet for både ferskvand og saltvand:

$$\mathbf{VKK_{ferskvand} = 100 \text{ mg/L} / 10.000 = 10 \text{ }\mu\text{g/L}}$$

$$\mathbf{VKK_{saltvand} = 100 \text{ mg/L} / 10.000 = 10 \text{ }\mu\text{g/L}}$$

6.2 Korttidsvandkvalitetskriterium (KVKK)

Datasættet består af eksperimentelle data for korttidstest på marine arter: en test på fisk (*Scophthalmus maximus*), en test på krebsdyr (*Acartia tonsa*) og en test på alger (*Skeletonema* sp). For ferskvandsorganismer er der ikke fundet eksperimentelle data og giftigheden er derfor udelukkende estimeret ved hjælp af tilgængelige QSAR-metoder for fisk, krebsdyr og alger.

Generelt viser de eksperimentelle data en lav giftighed af YCP-72 med laveste effektkoncentration bestemt for marine fisk med LC₅₀ >100 mg/L (tabel 4.3). Der er ikke målt effekter i testene med saltvandsorganismerne inden for det undersøgte koncentrationsområde.

De estimerede værdier (tabel 4.1) viser den laveste effektkoncentration over for alger som den mest følsomme organisme for korttidstest med EC₅₀ på 71 mg/L (giftighedsklasse: amider-syre) og 301 mg/L (giftighedsklasse: neutral organisk).

Korttidsvandkvalitetskriteriet udledes for både ferskvands- og saltvandsorganismer ligeledes på baggrund af LC₅₀ for marine fisk sat konservativt til 100 mg/L. Ved fastsættelse af korttidsvandkvalitetskriterium anvendes tabel 6 i EU-vejledningen (EU, 2018), hvor for saltvand anvendes en usikkerhedsfaktor på 1000 på den laveste akutte effektkoncentration, når der er tilgængeligt data for korttidstest på saltvandslevende organismer på tre trofiske niveauer (alge, invertebrat og fisk). Med samme argumentation som beskrevet i udledning af VKK, anvendes samme usikkerhedsfaktor til KVKK for både ferskvand og saltvand:

$$\mathbf{KVKK_{ferskvand} = 100 \text{ mg/L} / 1000 = 100 \text{ }\mu\text{g/L}}$$

$$\mathbf{KVKK_{saltvand} = 100 \text{ mg/L} / 1000 = 100 \text{ }\mu\text{g/L}}$$

6.3 Kvalitetskriterium for sediment (SKK)

Da YCP-72 har en lav giftighed over for vandlevende organismer og da stoffet med en log K_{ow} < 3 (1,4) ikke forventes at findes og ophobes i sedimentet, forventes det, at YCP-72's giftighed over for organismer i sedimentet ligeledes er lav.

Ifølge EU's vejledning til fastsættelse af kvalitetskriterier i vandmiljøet (EU, 2018) skal der for stoffer uden potentiale for ophobning (log K_{ow} < 3) eller effekt i sedimentet ikke udarbejdes et sedimentkvalitetskriterium for sedimentlevende organismer.

6.4 Kvalitetskriterium for biota (BKK)

På baggrund af log K_{ow} for YCP-72 på under 3 (1,4) og en estimeret biokoncentrationsfaktor på under 100 L/kg (3,158 L/kg) vurderes YCP-72 ikke at have potentiale for bioakkumulering. Stoffet forventes ikke at være giftigt over for pattedyr og fugle, og der er ingen tegn på ophobning i miljøet vurderet ud fra den lave log K_{ow} . Der skal således ifølge EU's vejledning til fastsættelse af kvalitetskriterier i vandmiljøet (EU, 2018) ikke udarbejdes et kvalitetskriterium for sekundær forgiftning for YCP-72.

6.5 Kvalitetskriterium for human konsum af vandlevende organismer (HKK)

Med baggrund i et manglende potentiale for bioakkumulering og derved ophobning i fødekæden, skal der ikke udarbejdes et kvalitetskriterium for human sundhed. Samtidig er der ingen kendte farer for kræftfremkaldende, mutagene eller reprotoxiske effekter og ingen kendt risiko for irreversible effekter.

7 Konklusion

Der er stor usikkerhed forbundet med nedenstående miljøkvalitetskriterier grundet begrænset datamængde for 3-(4,4-dimethyl-3-oxoisoxazolidin-2-yl)-2,2-dimethylpropansyre (YCP-72), derfor er miljøkvalitetskriterierne for stoffet konservativt fastsat til følgende:

Vandkvalitetskriterium $VKK_{\text{ferskvand}}$ 10 $\mu\text{g/l}$

Vandkvalitetskriterium VKK_{saltvand} 10 $\mu\text{g/l}$

Korttidsvandkvalitetskriterium $KVKK_{\text{ferskvand}}$ 100 $\mu\text{g/l}$

Korttidsvandkvalitetskriterium $KVKK_{\text{saltvand}}$ 100 $\mu\text{g/l}$

Jævnfør EU's vejledning til fastsættelse af kvalitetskriterier i vandmiljøet (EU, 2018) er der ikke bestemt kvalitetskriterium for sediment og biota (sekundær forgiftning og sundhed), med baggrund i YCP-72's $\log K_{ow}$ under 3 (1,4) og BCF-værdi under 100 L/kg (3,158 L/kg) og dermed manglende potentiale for bioakkumulering og ophobning i fødekæden. YCP-72 forventes således ikke at give anledning til effekter i sediment eller sekundær forgiftning.

8 Referencer

EPI Suite (2020). Estimation Programs Interface Suite™ for Microsoft® Windows, United States Environmental Protection Agency (EPIWEB version 4.1 US-EPA).

EU (2000). Europa-Parlamentets og Rådets Direktiv 2000/60/EF om fastsættelse af en ramme for fællesskabets vandpolitiske foranstaltninger af 23. oktober 2000.

EU (2008). ECHA: Guidance on information requirements and chemical safety assessment Chapter R.10: Characterisation of dose [concentration]-response for environment (https://echa.europa.eu/documents/10162/13632/information_requirements_r10_en.pdf/bb902be7-a503-4ab7-9036-d866b8ddce69)

EU (2018). Common Implementation Strategy for the Water Framework Directive (2000/60/EC). Guidance Document No. 27. Technical Guidance Document for Deriving Environmental Quality Standards.

Eurofins (2020). Test report of partition coefficient (n-octanol/water), method reference: OECD Guideline no. 117.

Kamper A. (2020). Ecotoxicity characterisation of YCP72. Accredited test report No. BWL191. Acute toxicity testing of YCP72 with *Skeletonema* sp., *Acartia tonsa* and *Scophthalmus maximus* (Turbot). Report September 2020, FMC Project ID: AADK-2019-0038.

Klimisch, H., Andreae, M. & Tillmann, U. (1997). A systematic approach for evaluating the quality of experimental toxicological and ecotoxicological data. *Regul Toxicol Pharm*, 25, 1-5.

Leung, K., Morrill, D., Wheeler, J., Whitehouse, P., Sorokin, N., Toy, R., Holt, M and Crane, M. (2001): Can saltwater toxicity be predicted from freshwater data? *Marine Pollution Bulletin*, 42, 1007-1013.

Mayo-Bean K., Moran-Bruce K., Meylan W., Ranslow P., Lock M., Nabholz J.V., Runnen J. V., Cassidy L.M. & Tunkel J. Methodology document for the ecological structure-activity relationship model (ECOSAR) Class program. Version 2.0. October 2017
<https://www.epa.gov/sites/production/files/2017-11/documents/ecosarmethodologydocument.pdf>

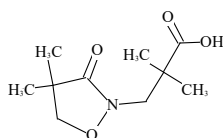
Miljøstyrelsen (2004). Principper for fastsættelse af vandkvalitetskriterier for stoffer i overfladevand. Vejledning fra Miljøstyrelsen nr. 4, 2004.

SPARC (2020). Online QSAR-program til beregning af en række fysisk-kemiske egenskaber af stoffer. <http://archemcalc.com/sparc-web/calc>

Wheeler, J., Leung, K., Morritt, D., Sorokin, N., Rogers, H., Toy, R., Holt, M., Whitehouse, P. and Crane, M. (2002): Freshwater to saltwater toxicity extrapolation using species sensitivity distributions. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 21, 2459-2467.

Bilag A

EPI Suite Results For CAS



SMILES : O=C(O)C(C)(C)CN2OCC(C)(C)C2(=O)

CHEM :

MOL FOR: C10 H17 N1 O4

MOL WT : 215.25

----- EPI SUMMARY (v4.11) -----

Physical Property Inputs:

Log Kow (octanol-water): -----

Boiling Point (deg C) : -----

Melting Point (deg C) : -----

Vapor Pressure (mm Hg) : -----

Water Solubility (mg/L): -----

Henry LC (atm-m³/mole) : -----

Log Octanol-Water Partition Coef (SRC):

Log Kow (KOWWIN v1.68 estimate) = 1.13

Boiling Pt, Melting Pt, Vapor Pressure Estimations (MPBPVP v1.43):

Boiling Pt (deg C): 361.87 (Adapted Stein & Brown method)

Melting Pt (deg C): 140.73 (Mean or Weighted MP)

VP(mm Hg,25 deg C): 4.67E-006 (Modified Grain method)

VP (Pa, 25 deg C) : 0.000623 (Modified Grain method)

Subcooled liquid VP: 6.89E-005 mm Hg (25 deg C, Mod-Grain method)

: 0.00918 Pa (25 deg C, Mod-Grain method)

Water Solubility Estimate from Log Kow (WSKOW v1.42):

Water Solubility at 25 deg C (mg/L): 3989

log Kow used: 1.13 (estimated)

no-melting pt equation used

Water Sol Estimate from Fragments:

Wat Sol (v1.01 est) = 1.1316e+005 mg/L

ECOSAR Class Program (ECOSAR v1.11):

Class(es) found:

Amides -acid

Henrys Law Constant (25 deg C) [HENRYWIN v3.20]:

Bond Method : 2.13E-013 atm-m³/mole (2.16E-008 Pa-m³/mole)

Group Method: Incomplete

For Henry LC Comparison Purposes:

User-Entered Henry LC: not entered
Henrys LC [via VP/WSol estimate using User-Entered or Estimated values]:
HLC: 3.316E-010 atm-m³/mole (3.360E-005 Pa-m³/mole)
VP: 4.67E-006 mm Hg (source: MPBPVP)
WS: 3.99E+003 mg/L (source: WSKOWWIN)

Log Octanol-Air Partition Coefficient (25 deg C) [KOAWIN v1.10]:
Log Kow used: 1.13 (KowWin est)
Log Kaw used: -11.060 (HenryWin est)
Log Koa (KOAWIN v1.10 estimate): 12.190
Log Koa (experimental database): None

Probability of Rapid Biodegradation (BIOWIN v4.10):
Biowin1 (Linear Model) : 0.3499
Biowin2 (Non-Linear Model) : 0.0546
Expert Survey Biodegradation Results:
Biowin3 (Ultimate Survey Model): 2.6639 (weeks-months)
Biowin4 (Primary Survey Model) : 3.6159 (days-weeks)
MITI Biodegradation Probability:
Biowin5 (MITI Linear Model) : 0.4590
Biowin6 (MITI Non-Linear Model): 0.2666
Anaerobic Biodegradation Probability:
Biowin7 (Anaerobic Linear Model): -0.0579
Ready Biodegradability Prediction: NO

Hydrocarbon Biodegradation (BioHCwin v1.01):
Structure incompatible with current estimation method!

Sorption to aerosols (25 Dec C) [AEROWIN v1.00]:
Vapor pressure (liquid/subcooled): 0.00919 Pa (6.89E-005 mm Hg)
Log Koa (Koawin est): 12.190
Kp (particle/gas partition coef. (m³/ug)):
Mackay model : 0.000327
Octanol/air (Koa) model: 0.38
Fraction sorbed to airborne particulates (phi):
Junge-Pankow model : 0.0117
Mackay model : 0.0255
Octanol/air (Koa) model: 0.968

Atmospheric Oxidation (25 deg C) [AopWin v1.92]:
Hydroxyl Radicals Reaction:
OVERALL OH Rate Constant = 22.0452 E-12 cm³/molecule-sec
Half-Life = 0.485 Days (12-hr day; 1.5E6 OH/cm³)
Half-Life = 5.822 Hrs
Ozone Reaction:
No Ozone Reaction Estimation
Fraction sorbed to airborne particulates (phi):
0.0186 (Junge-Pankow, Mackay avg)
0.968 (Koa method)
Note: the sorbed fraction may be resistant to atmospheric oxidation

Soil Adsorption Coefficient (KOCWIN v2.00):
Koc : 16.2 L/kg (MCI method)
Log Koc: 1.210 (MCI method)
Koc : 5.691 L/kg (Kow method)
Log Koc: 0.755 (Kow method)

Aqueous Base/Acid-Catalyzed Hydrolysis (25 deg C) [HYDROWIN v2.00]:
Rate constants can NOT be estimated for this structure!

Bioaccumulation Estimates (BCFBFAF v3.01):

Log BCF from regression-based method = 0.500 (BCF = 3.162 L/kg wet-wt)
Log Biotransformation Half-life (HL) = -0.8589 days (HL = 0.1384 days)
Log BCF Arnot-Gobas method (upper trophic) = 0.318 (BCF = 2.078)
Log BAF Arnot-Gobas method (upper trophic) = 0.318 (BAF = 2.078)
log Kow used: 1.13 (estimated)

Volatilization from Water:

Henry LC: 2.13E-013 atm-m³/mole (estimated by Bond SAR Method)
Half-Life from Model River: 4.033E+009 hours (1.68E+008 days)
Half-Life from Model Lake : 4.399E+010 hours (1.833E+009 days)

Removal In Wastewater Treatment:

Total removal: 1.90 percent
Total biodegradation: 0.09 percent
Total sludge adsorption: 1.81 percent
Total to Air: 0.00 percent
(using 10000 hr Bio P,A,S)

Level III Fugacity Model:

Mass Amount (percent)	Half-Life (hr)	Emissions (kg/hr)	
Air	2.4e-006	11.6	1000
Water	31	900	1000
Soil	68.9	1.8e+003	1000
Sediment	0.083	8.1e+003	0

Persistence Time: 1.23e+003 hr

....